

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
22. März 2001 (22.03.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/19776 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07C 69/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/08468

(22) Internationales Anmeldedatum:
31. August 2000 (31.08.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 43 634.7 13. September 1999 (13.09.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];
51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ALONSO-ALIJA,
Cristina [ES/DE]; Feuerbachstrasse 7, 42781 Haan
(DE). HEIL, Markus [DE/DE]; Am weissen Stein
43a, 42799 Leichlingen (DE). FLUBACHER, Dietmar
[DE/DE]; Walderstrasse 352, 40724 Hilden (DE). NAAB,
Paul [DE/DE]; Amalienstrasse 29, 42287 Wuppertal

(DE). STASCH, Johannes-Peter [DE/DE]; Alfred-No-
bel-Strasse 109, 42651 Solingen (DE). WUNDER, Frank
[DE/DE]; Viktoriastrasse 91, 42115 Wuppertal (DE).
DEMBOWSKY, Klaus [DE/US]; 289 Shawmut Av-
enue, Boston, MA 02116 (US). PERZBORN, Elisabeth
[DE/DE]; Am Tescher Busch 13, 42327 Wuppertal (DE).
STAHL, Elke [DE/DE]; Reuterstrasse 124, 51467 Ber-
gisch Gladbach (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGE-
SELLSCHAFT; 51368 Leverkusen (DE).

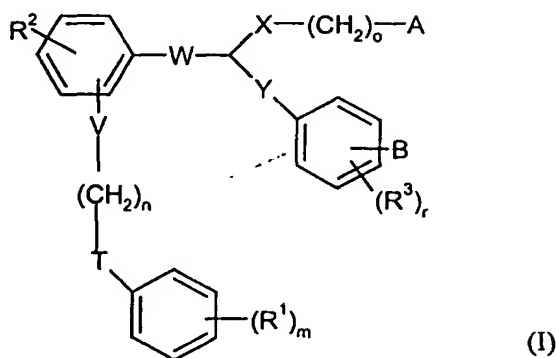
(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eura-
sisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: NOVEL DERIVATIVES OF DICARBOXYLIC ACID HAVING PHARMACEUTICAL PROPERTIES

(54) Bezeichnung: NEUARTIGE DICARBONSÄUREDERIVATE MIT PHARMAZEUTISCHEN EIGENSCHAFTEN



(57) Abstract: The invention relates to compounds of formula (I) as well as the salts and stereoisomers thereof used to produce medicaments for the treatment of cardiovascular diseases.

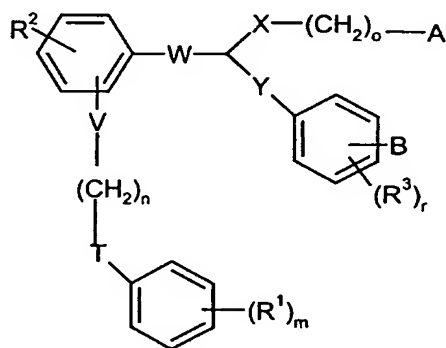
(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Verbindungen der Formel (I) sowie deren Salze und Stereoisomere, zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

WO 01/19776 A2

Patentansprüche

1. Verwendung von Verbindungen, welche auch in der Lage sind, die lösliche Guanylatcyclase unabhängig von der im Enzym befindlichen Häm-Gruppe zu stimulieren, zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Angina pectoris, Ischämien und Herzinsuffizienz.
2. Verwendung von Verbindungen, welche auch in der Lage sind, die lösliche Guanylatcyclase unabhängig von der im Enzym befindlichen Häm-Gruppe zu stimulieren, zur Herstellung von Arzneimitteln zur Behandlung von Arteriosklerose, Hypertonie, thromboembolischen Erkrankungen, venösen Erkrankungen und fibrotischen Erkrankungen wie insbesondere Leberfibrose.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



(I)

worin

20 V fehlt oder O bedeutet,

n eine ganze Zahl von 1 bis 10 bedeutet,

T fehlt oder O bedeutet,

- 5 R^1 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,
- m 1 oder 2 bedeutet,
- 10 R^2 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,
- 15 W CH_2CH_2 oder $CH=CH$ bedeutet, wenn W an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist, mit der Maßgabe, dass W nicht $CH=CH$ ist, wenn gleichzeitig $T=V=O$, $R^1=R^2=R^3=H$, $n=4$, $Y=CH_2$, A und B gleichzeitig $COOH$ oder $COOCH_3$ sind, X fehlt oder S und o gleich 3 oder 4 ist, beziehungsweise $CH_2CH_2CH_2$ oder $CH_2CH=CH$ bedeutet, wenn W an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist,
- 20 mit der Maßgabe, dass W nicht $CH_2CH=CH$ ist, wenn entweder gleichzeitig $T=V=O$, $R^1=H$ oder F, $m=1$, $R^2=R^3=H$, $n=3$, $Y=CH_2$, A und B gleichzeitig $COOH$ oder $COOCH_3$, X fehlt oder S und o gleich 3 oder 4 ist, oder gleichzeitig T fehlt oder O, V fehlt, $R^1=R^2=R^3=H$, n gleich 4 oder 5, $Y=CH_2$, A und B gleichzeitig $COOH$ oder
- 25 $COOCH_2CH_3$, X fehlt, und o=4 ist,
- 30 X fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, O, SCH_2 oder $S(O)_p$ bedeutet,
- worin

- p 0, 1 oder 2 bedeutet
- o eine ganze Zahl von 1 bis 5 bedeutet
- 5 A Tetrazolyl, Tetrazolylmethylen, COOH, CH₂COOH, COOR⁴,
CH₂COOR⁵, CONR⁶R⁷ oder CN bedeutet,
- worin
- 10 R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander geradkettiges oder verzweigtes
Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- 15 R⁶ und R⁷ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges
oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoff-
atomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfonyl
mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Arylsulfonyl mit 6
bis 12 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- oder
- 20 R⁶ und R⁷ zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie ge-
bunden sind, einen 3- bis 8-gliedrigen gesättigten
Heterocyclus bilden
- 25 Y fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlen-
stoffatomen, O, SCH₂ oder S(O)_q bedeutet,
- worin
- 30 q 0, 1 oder 2 bedeutet

B Tetrazolyl, Tetrazolylmethylen, COOH, CH₂COOH, COOR⁸,
CH₂COOR⁹, CONR¹⁰R¹¹ oder CN bedeutet,

 worin

5

 R⁸ und R⁹ unabhängig voneinander geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

10

 R¹⁰ und R¹¹ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfonyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Arylsulfonyl mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen bedeuten,

15

 oder

20

 R¹⁰ und R¹¹ zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie gebunden sind, einen 3- bis 8-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden,

25

 R³ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF₃, OCF₃ oder CN bedeutet,

 r 0, 1 oder 2 bedeutet,

sowie deren Salze und Stereoisomere.

4. Verbindungen nach Anspruch 3,

worin

5 W CH_2CH_2 oder $\text{CH}=\text{CH}$ bedeutet und an dem Phenylring in ortho-
Position zu dem Rest $\text{V}-(\text{CH}_2)_n\text{-T-Ph-(R}^1)_m$ angeordnet ist,
mit der Maßgabe, dass W nicht $\text{CH}=\text{CH}$ ist, wenn gleichzeitig
 $\text{T}=\text{V}=\text{O}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$, $n=4$, $\text{Y}=\text{CH}_2$, A und B gleichzeitig COOH
oder COOCH_3 sind, X fehlt oder S und o gleich 3 oder 4 ist,

10

und die anderen Substituenten wie in Anspruch 3 definiert sind.

5. Verbindungen nach Anspruch 3,

15 worin

 W $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ oder $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ bedeutet und an dem Phenylring in
meta-Position zu dem Rest $\text{V}-(\text{CH}_2)_n\text{-T-Ph-(R}^1)_m$ angeordnet ist,
mit der Maßgabe, dass W nicht $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ist, wenn entweder
20 gleichzeitig $\text{T}=\text{V}=\text{O}$, $\text{R}^1=\text{H}$ oder F, $m=1$, $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$, $n=3$, $\text{Y}=\text{CH}_2$, A
und B gleichzeitig COOH oder COOCH_3 , X fehlt oder S und o gleich
3 oder 4 ist, oder gleichzeitig T fehlt oder O, V fehlt, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$, n
gleich 4 oder 5, $\text{Y}=\text{CH}_2$, A und B gleichzeitig COOH oder
 $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$, X fehlt, und o=4 ist,

25

und die anderen Substituenten wie in Anspruch 3 definiert sind.

6. Verbindungen nach Anspruch 3,

30 worin

- V O bedeutet,
- n eine ganze Zahl von 1 bis 10 bedeutet,
- 5 T fehlt,
- 10 R^1 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,
- m 1 oder 2 bedeutet,
- 15 R^2 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,
- 20 W CH_2CH_2 oder $CH=CH$ bedeutet, wenn W an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist, beziehungsweise $CH_2CH_2CH_2$ oder $CH_2CH=CH$ bedeutet, wenn W an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist,
- 25 X fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, O, SCH_2 oder $S(O)_p$ bedeutet,
- 30 o eine ganze Zahl von 1 bis 5 bedeutet
- p 0, 1 oder 2 bedeutet
- worin

A Tetrazolyl, Tetrazolylmethylen, COOH, CH₂COOH, COOR⁴,
CH₂COOR⁵, CONR⁶R⁷ oder CN bedeutet,

 worin

5

 R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander geradkettiges oder ver-
 zweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen be-
 deuten,

10

 R⁶ und R⁷ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges
 oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoff-
 atomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfonyl
 mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Arylsulfonyl mit 6
 bis 12 Kohlenstoffatomen bedeuten,

15

 oder

 R⁶ und R⁷ zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie ge-
 bunden sind, einen 3- bis 8-gliedrigen gesättigten
 Heterocyclus bilden

20

Y fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 6 Kohlen-
 stoffatomen, O, SCH₂ oder S(O)_q bedeutet,

25

 worin

 q 0, 1 oder 2 bedeutet

30

B Tetrazolyl, Tetrazolylmethylen, COOH, CH₂COOH, COOR⁸,
 CH₂COOR⁹, CONR¹⁰R¹¹ oder CN bedeutet,

worin

5 R^8 und R^9 unabhängig voneinander geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

10 R^{10} und R^{11} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfonyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Arylsulfonyl mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

15 R^{10} und R^{11} zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie gebunden sind, einen 3- bis 8-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden,

20 R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet,

25 sowie deren Salze und Stereoisomere.

7. Verbindungen nach Anspruch 3,

worin

30

V fehlt

- n eine ganze Zahl von 1 bis 3 bedeutet,
- 5 T fehlt,
- R¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF₃, OCF₃ oder CN bedeutet,
- 10 m 1 oder 2 bedeutet,
- R² Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF₃, OCF₃ oder CN bedeutet,
- 15 W CH₂CH₂ oder CH=CH bedeutet, wenn W an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m angeordnet ist, beziehungsweise CH₂CH₂CH₂ oder CH₂CH=CH bedeutet, wenn W an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m angeordnet ist,
- 20 X fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, O, SCH₂ oder S(O)_p bedeutet,
- 25 worin
- p 0, 1 oder 2 bedeutet
- o eine ganze Zahl von 1 bis 5 bedeutet
- 30

A Tetrazolyl, Tetrazolylmethylen, COOH, CH₂COOH, COOR⁴,
CH₂COOR⁵, CONR⁶R⁷ oder CN bedeutet,

 worin

5

 R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander geradkettiges oder verzweigtes
Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

10

 R⁶ und R⁷ unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges
oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoff-
atomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfonyl
mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Arylsulfonyl mit 6
bis 12 Kohlenstoffatomen bedeuten,

15

oder

 R⁶ und R⁷ zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie ge-
bunden sind, einen 3- bis 8-gliedrigen gesättigten
Heterocyclus bilden

20

Y fehlt, geradkettiges oder verzweigtes Alkylen mit bis zu 6 Kohlen-
stoffatomen, O, SCH₂ oder S(O)_q bedeutet,

 worin

25

 q 0, 1 oder 2 bedeutet

B Tetrazolyl, Tetrazolylmethylen, COOH, CH₂COOH, COOR⁸,
CH₂COOR⁹, CONR¹⁰R¹¹ oder CN bedeutet,

30

 worin

- 5 R^8 und R^9 unabhängig voneinander geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- R^{10} und R^{11} unabhängig voneinander Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkylsulfonyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Arylsulfonyl mit 6 bis 12 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- 10 oder
- R^{10} und R^{11} zusammen mit dem Stickstoffatom, an welches sie gebunden sind, einen 3- bis 8-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden,
- 15
- R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,
- 20
- r 0, 1 oder 2 bedeutet,
- sowie deren Salze und Stereoisomere.
- 25 8. Verbindungen nach Anspruch 4,
- worin
- V fehlt oder O bedeutet,
- 30 n eine ganze Zahl von 1 bis 10 bedeutet,

- 5
10
15
20
25
30
- T fehlt oder O bedeutet,
- R¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF₃, OCF₃ oder CN bedeutet,
- m 1 oder 2 bedeutet,
- R² Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF₃, OCF₃ oder CN bedeutet,
- W CH₂CH₂ oder CH=CH bedeutet und an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m angeordnet ist, mit der Maßgabe, dass W nicht CH=CH ist, wenn gleichzeitig T=V=O, R¹=R²=H, n=4 und A und B gleichzeitig COOH oder COOCH₃ sind,
- X fehlt,
- o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,
- A COOH oder COOR⁴ bedeutet,
- worin
- R⁴ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- Y O, S, SO, SO₂ oder CH₂ bedeutet,
- B COOH, COOR⁸ oder CN bedeutet,

worin

R^8 Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5

R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder I bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet.

10

9. Verbindungen nach Anspruch 4,

worin

15

V fehlt oder O bedeutet,

n eine ganze Zahl von 1 bis 6 bedeutet,

T fehlt oder O bedeutet,

20

R^1 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF_3 bedeutet,

25

m 1 oder 2 bedeutet,

R^2 Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

30

W CH_2CH_2 oder $CH=CH$ bedeutet und an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist,

mit der Maßgabe, dass W nicht CH=CH ist, wenn gleichzeitig $T=V=O$, $R^1=R^2=H$, $n=4$, und A und B gleichzeitig COOH oder COOCH₃ sind,

- 5 X fehlt,
- o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,
- A COOH oder COOR⁴ bedeutet,
- 10 worin
- R⁴ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- 15 Y O, S oder CH₂ bedeutet,
- B COOH, COOR⁸ oder CN bedeutet,
- worin
- 20 R⁸ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R³ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Cl oder Br bedeutet,
- 25 r 0, 1 oder 2 bedeutet.
10. Verbindungen nach Anspruch 4,
- 30 worin

- V fehlt oder O bedeutet,
- n eine ganze Zahl von 1 bis 6 bedeutet,
- 5 T fehlt oder O bedeutet,
- R¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF₃ bedeutet,
- 10 m 1 oder 2 bedeutet,
- R² Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- 15 W CH₂CH₂ oder CH=CH bedeutet und an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m angeordnet ist, mit der Maßgabe, dass W nicht CH=CH ist, wenn gleichzeitig T=V=O, R¹=R²=H, n=4, und A und B gleichzeitig COOH oder COOCH₃ sind,
- 20 X fehlt,
- o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,
- 25 A COOH bedeutet,
- Y O, S oder CH₂ bedeutet,
- 30 B COOH bedeutet,

R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Cl oder Br bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet.

5

11. Verbindungen nach Anspruch 5,

worin

10

V fehlt oder O bedeutet,

n eine ganze Zahl von 1 bis 10 bedeutet,

T fehlt oder O bedeutet,

15

R^1 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,

20

m 1 oder 2 bedeutet,

R^2 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,

25

W $CH_2CH_2CH_2$ oder $CH_2CH=CH$ bedeutet und an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist, mit der Maßgabe, dass W nicht $CH_2CH=CH$ ist, wenn entweder gleichzeitig $T=V=O$, $R^1=H$ oder F, $m=1$, $R^2=H$, $n=3$, und A und B gleichzeitig $COOH$ oder $COOCH_3$ ist, oder gleichzeitig T fehlt oder

30

O, V fehlt, $R^1=R^2=H$, n gleich 4 oder 5, A und B gleichzeitig COOH oder $COOCH_2CH_3$, und $o=4$ ist,

5 X fehlt,

o 3 oder 4 bedeutet,

A COOH oder $COOR^4$ bedeutet,
10 worin

R^4 Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,

Y CH_2 bedeutet,
15

B COOH, $COOR^8$ oder CN bedeutet,
worin

20 R^8 Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^3 Wasserstoff bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet.
25

12. Verbindungen nach Anspruch 5,

worin

30 V fehlt oder O bedeutet,

- n eine ganze Zahl von 1 bis 6 bedeutet,
- T fehlt oder O bedeutet,
- 5 R¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF₃ bedeutet,
- m 1 oder 2 bedeutet,
- 10 R² Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF₃ bedeutet,
- 15 W CH₂CH₂CH₂ oder CH₂CH=CH bedeutet und an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m angeordnet ist, mit der Maßgabe, dass W nicht CH₂CH=CH ist, wenn entweder gleichzeitig T=V=O, R¹=H oder F, m=1, R²=H, n=3, und A und B gleichzeitig COOH oder COOCH₃ ist, oder gleichzeitig T fehlt oder O, V fehlt, R¹=R²=H, n gleich 4 oder 5, A und B gleichzeitig COOH oder COOCH₂CH₃, und o=4 ist,
- 20 X fehlt,
- o 3 oder 4 bedeutet,
- 25 A COOH oder COOR⁴ bedeutet,
- worin
- 30 R⁴ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,

- Y CH₂ bedeutet,
- B COOH , COOR⁸ oder CN bedeutet,
- 5 worin
- R⁸ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R³ Wasserstoff bedeutet,
- 10 r 0, 1 oder 2 bedeutet.
13. Verbindungen nach Anspruch 5,
- 15 worin
- V fehlt oder O bedeutet,
- n eine ganze Zahl von 1 bis 6 bedeutet,
- 20 T fehlt oder O bedeutet,
- R¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges
 oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F,
25 Cl, Br oder CF₃ bedeutet,
- m 1 oder 2 bedeutet,
- R² Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6
30 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF₃ bedeutet,

- 5 W $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ oder $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ bedeutet und an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest $\text{V}-(\text{CH}_2)_n-\text{T}-\text{Ph}-(\text{R}^1)_m$ angeordnet ist, mit der Maßgabe, dass W nicht $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ ist, wenn entweder gleichzeitig $\text{T}=\text{V}=\text{O}$, $\text{R}^1=\text{H}$ oder F, $m=1$, $\text{R}^2=\text{H}$, $n=3$, und A und B gleichzeitig COOH oder COOCH_3 ist, oder gleichzeitig T fehlt oder O, V fehlt, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, n gleich 4 oder 5, A und B gleichzeitig COOH oder $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$, und $o=4$ ist,
- 10 X fehlt,
- o 3 oder 4 bedeutet,
- A COOH bedeutet,
- 15 Y CH_2 bedeutet,
- B COOH bedeutet,
- 20 R^3 Wasserstoff bedeutet,
- r 0, 1 oder 2 bedeutet.
14. Verbindungen nach Anspruch 6,
- 25 worin
- V O bedeutet,
- n eine ganze Zahl von 1 bis 10 bedeutet,
- 30 T fehlt,

- 5 R¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges
 oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen,
 Halogen, CF₃, OCF₃ oder CN bedeutet,
- m 1 oder 2 bedeutet,
- 10 R² Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges
 oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen,
 Halogen, CF₃, OCF₃ oder CN bedeutet,
- 15 W CH₂CH₂ oder CH=CH bedeutet und an dem Phenylring in ortho-
 Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m angeordnet ist,
 beziehungsweise CH₂CH₂CH₂ oder CH₂CH=CH bedeutet, wenn W an
 dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m
 angeordnet ist,
- X fehlt,
- 20 o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,
- A COOH oder COOR⁴ bedeutet,
- worin
- 25 R⁴ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- Y O, S, SO, SO₂ oder CH₂ bedeutet,
- 30 B COOH, COOR⁸ oder CN bedeutet,

worin

R^8 Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5 R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder I bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet.

10 15. Verbindungen nach Anspruch 6,

worin

15 V O bedeutet,

n eine ganze Zahl von 1 bis 6 bedeutet,

T fehlt,

20 R^1 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF_3 bedeutet,

25 m 1 oder 2 bedeutet,

R^2 Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

30 W CH_2CH_2 oder $CH=CH$ bedeutet und an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist,

beziehungsweise $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ oder $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ bedeutet, wenn W an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest $\text{V}-(\text{CH}_2)_n\text{-T-Ph-(R}^1)_m$ angeordnet ist,

5 X fehlt,

o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,

10 A COOH oder COOR^4 bedeutet,

worin

R^4 Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,

15 Y O, S oder CH_2 bedeutet,

B COOH , COOR^8 oder CN bedeutet,

worin

20

R^8 Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Cl oder Br bedeutet,

25

r 0, 1 oder 2 bedeutet.

16. Verbindungen nach Anspruch 6,

30

worin

	V	O bedeutet,
	n	eine ganze Zahl von 1 bis 6 bedeutet,
5	T	fehlt,
	R ¹	Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF ₃ bedeutet,
10	m	1 oder 2 bedeutet,
	R ²	Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,
15	W	CH ₂ CH ₂ oder CH=CH bedeutet und an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest V-(CH ₂) _n -T-Ph-(R ¹) _m angeordnet ist, beziehungsweise CH ₂ CH ₂ CH ₂ oder CH ₂ CH=CH bedeutet, wenn W an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest V-(CH ₂) _n -T-Ph-(R ¹) _m angeordnet ist,
20	X	fehlt,
	o	eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,
25	A	COOH bedeutet,
	Y	O, S oder CH ₂ bedeutet,
30	B	COOH bedeutet,

R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Cl oder Br bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet.

5

17. Verbindungen nach Anspruch 7,

worin

10

V fehlt,

n eine ganze Zahl von 1 bis 3 bedeutet,

T fehlt,

15

R^1 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,

20

m 1 oder 2 bedeutet,

R^2 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Halogen, CF_3 , OCF_3 oder CN bedeutet,

25

W CH_2CH_2 oder $CH=CH$ bedeutet und an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist, beziehungsweise $CH_2CH_2CH_2$ oder $CH_2CH=CH$ bedeutet, wenn W an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist,

30

- 167 -

- X fehlt,
- o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,
- 5 A COOH oder COOR⁴ bedeutet,
- worin
- R⁴ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- 10 Y O, S, SO, SO₂ oder CH₂ bedeutet,
- B COOH, COOR⁸ oder CN bedeutet,
- 15 worin
- R⁸ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- 20 R³ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder I bedeutet,
- r 0, 1 oder 2 bedeutet.
18. Verbindungen nach Anspruch 7,
- 25 worin
- V fehlt,
- 30 n eine ganze Zahl von 1 bis 3 bedeutet,

- 5 T fehlt,
- R¹ Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges
 oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F,
 Cl, Br oder CF₃ bedeutet,
- m 1 oder 2 bedeutet,
- 10 R² Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6
 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- 15 W CH₂CH₂ oder CH=CH bedeutet und an dem Phenylring in ortho-
 Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m angeordnet ist,
 beziehungsweise CH₂CH₂CH₂ oder CH₂CH=CH bedeutet, wenn W an
 dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest V-(CH₂)_n-T-Ph-(R¹)_m
 angeordnet ist,
- 20 X fehlt,
- o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,
- A COOH oder COOR⁴ bedeutet,
- 25 worin
- R⁴ Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeuten,
- Y O, S oder CH₂ bedeutet,
- 30 B COOH, COOR⁸ oder CN bedeutet,

worin

R^8 Alkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5 R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Cl oder Br bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet.

10 19. Verbindungen nach Anspruch 7,

worin

V fehlt,

15

n 1 oder 2 bedeutet,

T fehlt,

20 R^1 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, F, Cl, Br oder CF_3 bedeutet,

m 1 oder 2 bedeutet,

25

R^2 Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

30 W CH_2CH_2 oder $CH=CH$ bedeutet und an dem Phenylring in ortho-Position zu dem Rest $V-(CH_2)_n-T-Ph-(R^1)_m$ angeordnet ist,

beziehungsweise $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ oder $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ bedeutet, wenn W an dem Phenylring in meta-Position zu dem Rest $\text{V}-(\text{CH}_2)_n-\text{T}-\text{Ph}-(\text{R}^1)_m$ angeordnet ist,

5 X fehlt,

o eine ganze Zahl von 1 bis 4 bedeutet,

10

A COOH bedeutet,

Y O, S oder CH_2 bedeutet,

B COOH bedeutet,

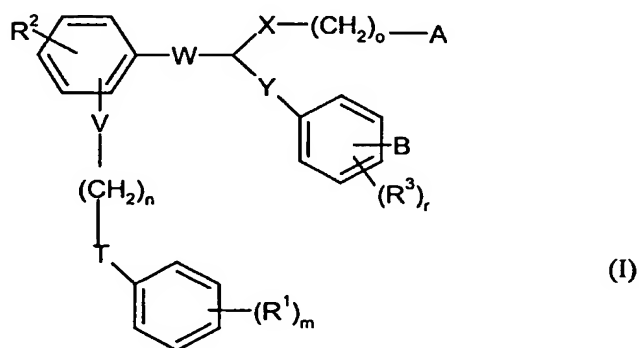
15

R^3 Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Cl oder Br bedeutet,

r 0, 1 oder 2 bedeutet.

20

20. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (I)



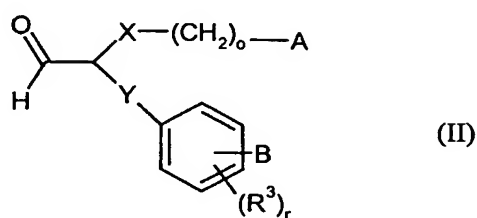
worin

R^1 , R^2 , R^3 , A, B, T, V, W, X, Y, m, n, o und r die vorstehend angegebene Bedeutung haben,

umfassend

5

[α] die Umsetzung von Aldehyden der allgemeinen Formel (II)



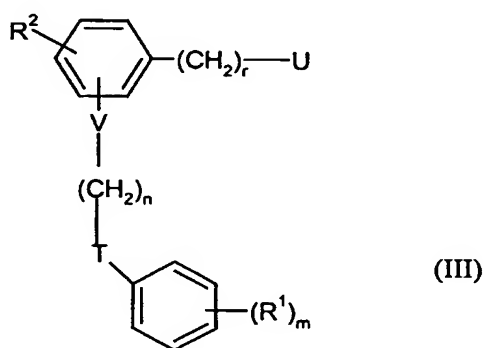
worin

10

R^3 , A, B, X, Y, o und r die vorstehend angegebene Bedeutung haben, mit der Maßgabe, dass A und B nicht für freie Carbonsäuregruppen stehen dürfen,

15

mit Phosphorverbindungen der allgemeinen Formel (III)



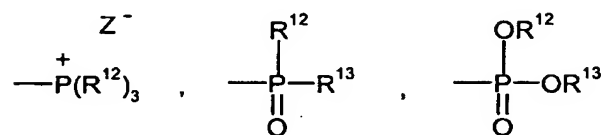
worin

20

R^1, R^2, T, V, m und n die vorstehend angegebenen Bedeutungen haben,

r 1 oder 2 bedeutet, und

5 U für einen Rest der Formel



steht, worin

10

R^{12} und R^{13} unabhängig voneinander geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen oder Phenyl bedeuten, und

15

Z ein Halogenidanion oder Tosylatanion bedeutet,

in inerten Lösungsmitteln in Gegenwart einer Base,

20

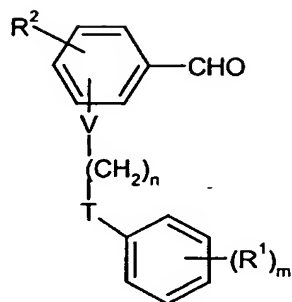
und gegebenenfalls die anschließende teilweise oder vollständige Hydrolyse der Reste A und B zu freien Carbonsäuregruppen;

oder

[β] die Umsetzung von Aldehyden der Formel (i)

25

- 173 -



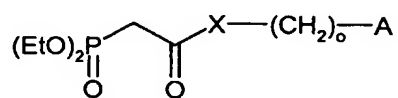
(i)

worin

R^1 , R^2 , T, V, m und n die vorstehend angegebenen Bedeutungen haben,

5

mit Phosphorverbindungen der Formel (ii)



(ii)

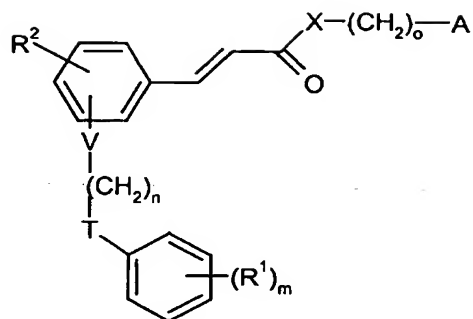
worin

10

X, o und A die vorstehend angegebenen Bedeutungen haben,

zu Verbindungen der Formel (iii)

- 174 -



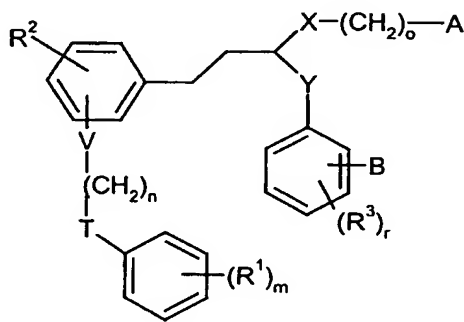
(iii)

worin

R^1 , R^2 , T , V , m , n , X , o und A die vorstehend angegebenen Bedeutungen haben,

5

und die anschließende Überführung der Verbindungen der Formel (iii) in Verbindungen der Formel (iv)



(iv)

worin

R^1 , R^2 , T , V , m , n , X , o , r , A , B und R^3 die vorstehend angegebenen Bedeutungen haben,

15

Y O, SCH_2 oder S bedeutet,

5 durch aufeinanderfolgende Reduktion der Carbonylgruppe und der Alken-
gruppe und anschließende Substitution der durch Reduktion der Carbonyl-
gruppe erzeugten Hydroxygruppe mit Alkoholen oder Thiolen sowie gegebe-
nenfalls anschließende Oxidation zu den entsprechenden Sulfoxid- oder
Sulfonverbindungen.

- 10 21. Arzneimittel enthaltend mindestens eine Verbindung der allgemeinen For-
mel (I) gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche 3 bis 19.
22. Verwendung von Verbindungen der Formel (I) gemäß einem der vorher-
gehenden Ansprüche 3 bis 19 zur Herstellung eines Arzneimittels zur Be-
handlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.
- 15 23. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß einem der
vorhergehenden Ansprüche 3 bis 19 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Be-
handlung von Angina pectoris, Ischämien und Herzinsuffizienz.
- 20 24. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß einem der
vorhergehenden Ansprüche 3 bis 19 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Be-
handlung von Hypertonie, thromboembolischen Erkrankungen, Arteriosklerose
und venösen Erkrankungen.
- 25 25. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß einem der
vorhergehenden Ansprüche 3 bis 19 zur Herstellung von Arzneimitteln zur Be-
handlung von fibrotischen Erkrankungen.
- 30 26. Verwendung nach Anspruch 25, dadurch gekennzeichnet, dass die fibrotische
Erkrankung Leberfibrose ist.